Aus der medizinischen Klinik der Universität Breslau.
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Minkowski.)

Über aleukämische Myelose.

Auszug
aus einer Schrift zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde bei der Medizinischen Fakultät der Schlesischen Friedrich Wilhelms-Universität zu Breslau

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

vorgelegt von

Heinrich Sikorski
aus Breslau.

Breslau 1920.
Druck der Breslauer Genossenschafts-Buchdruckerei, E. G. m. b. H.

Gedruckt mit Genehmigung der Hohen Medizinischen Fakultät der Schlesischen Friedrich Wilhelms-Universität zu Breslau.

Berichterstatter: Geh. Rat Professor Dr. Minkowski.

Außer den von Hirschfeld in seiner Arbeit: „Die generalisierte aleukämische Myelose und ihre Stellung im System der leukämischen Erkrankungen“, beschriebenen Fällen von aleukämischer Myelose ist in der neuesten Literatur noch eine Anzahl von Beobachtungen mitgeteilt worden (Kraus, Naegeli, Ph. Dhiel und M. Levy, Schüller, M. Levy), die im wesentlichen den Hirschfeldschen Fällen gleichen.

Alle diese Fälle zeichnen sich durch einen enormen Milztumor, eine Leberschwellung und im Blutbilde durch chronisches Auftreten unreifer Leukozytenformen aus, bei normaler oder verminderter Leukozytenzahl und gleichzeitiger stärkerer Anämie.

Einzelne Beobachtungen zeigen jedoch einige Besonderheiten, so ein Fall Naegelis mit $11^1/_2$—$20^0/_0$ Eosinophilen im Blute bei stark zurückgedrängter Lymphozytenzahl und nur ganz wenigen Myelozyten im Blute. Die Beobachtung Ph. Dhiels und M. Levys wies 9—$17^0/_0$ Mastzellen im Blute auf, und der Fall Keuper bietet als Besonderheit einen lange Zeit hindurch bestehenden, völlig normalen Blutbefund.

Diesen Fällen wäre noch folgender an der hiesigen medizinischen Klinik beobachteter Fall beizufügen:

Ein 56jähriger Klempner bemerkt seit etwa 4 Jahren einen Milztumor, der zeitweise (angeblich bei kalter Witterung) spontan schmerzhaft ist.

Befund: Mittelgroßer Mann in leidlichem Ernährungszustand. Haut und Schleimhäute mäßig durchblutet. Puls: gespannt, 80 in der Min., Blutdruck 174 mm Hg. Brachialis hart, leicht geschlängelt.

Leib aufgetrieben. Leberrand scharfkantig, handbreit unterhalb des Rippenbogens. Unterer Milzpol handbreit oberhalb des Leistenbandes; der mediale Rand überragt die Parasternallinie und ist knollig aufgetrieben. Perisplenitische Reibegeräusche. Alle Organe sonst normal. Harn: Spuren von Urobilinogen, sonst o. B.

Blutbefund während der Beobachtungszeit:

Datum	Hb.	Erythrozyten	Färbeindex	Leukozyten	Polynucl.	Eosinoph.	Mastzellen	Große Mons.	Lymphozyten	Metamyelozyten	Myelozyten	Myeloblasten
	%				%	%	%	%	%	%	%	%
5. 2. 20	48	3160000	0,76	15 000	49	3	4	0	10	12	20	—
1/2 Stunde nach Adrenalin-injekt. (1,0 mg subcut.) 5. 2. 20	—	—	—	26000	38	2	6	0	10	17	27	—
29. 2. 20	—	—	—	7 200	—	—	—	—	—	—	—	—
8. 3. 20	50	3750000	0,66	6 500	50	3	1	2	8	—	36	—
12. 3. 20	52,5	3630000	0,72	7 200	61	1	0	0	9	2	22	5

Die roten Blutkörperchen zeigen keine pathologischen Formveränderungen.

Röntgen-Arsenbehandlung bewirkt nur eine geringe Abnahme der Leberschwellung, eine leichte Besserung der Anäme und eine Besserung im subjektiven Befinden des Patienten, der sonst, bei seiner Entlassung nach 5wöchentlichem Aufenthalt in der Klinik, fast denselben Befund bietet wie bei der Aufnahme.

Auffällig ist bei diesem Falle das völlige Fehlen anämischer Formveränderungen der Erythrozyten, ähnlich wie in Hirschfelds dritter Beobachtung und im Falle Keuper.

Das Krankheitsbild der aleukämischen Myelose, wie es sich aus den bisher bekannten Fällen ergibt, ist ungefähr folgendes:

Unter allmählich zunehmender Schwäche und Blässe und einigen weniger charakteristischen Allgemeinsymptomen, seltener auch rheumatischen Symptomen oder Zeichen einer hämorrhagischen Diathese, entwickelt sich ein riesiger Milztumor, der auch bald Beschwerden verursacht. Die Leber ist größtenteils ebenfalls stark vergrößert. Lymphdrüsenschwellungen fehlen meist oder sind nur in mäßigem Grade vorhanden. Am Herzen findet man oft Herzgeräusche und Verbreiterung der Herzdämpfung. Mitunter besteht Druckschmerzhaftigkeit der Knochen, besonders des Sternum. An den übrigen Organen keine wesentlichen Veränderungen. Urin meist o. B., keine pathologische Urobilinausscheidung. Sehr wichtig ist der Blutbefund.

Die Zahl der roten Blutkörperchen ist meist stark herabgesetzt; daneben bestehen schwere anämische Veränderungen der Ery-

throzyten, ähnlich wie bei der perniziösen Anämie. Der Färbeindex ist in einigen Fällen herabgesetzt, in anderen besteht deutliche Hyperchromie.

Das rote Blutbild ähnelt also im Wesentlichen dem der perniziösen Anämie.

Im Gegensatz zur myeloiden Leukämie, der die Erscheinungen der aleukämischen Myelose zum großen Teil ähneln, fehlt bei dieser die hochgradige Leukozytenvermehrung. (Die Leukozytenzahl ist normal, leicht erhöht oder es besteht Leukopenie); es fehlt ferner die Eosinophilie, auch Mastzellen fehlen häufig, oder sie sind nur spärlich, seltener in größerer Anzahl vorhanden. Schließlich fehlt meist auch eine stärkere Myelozytose, und das qualitative Mischungsverhältnis der Leukozyten ist nur wenig oder fast gar nicht geändert. Myelozyten werden fast immer im Blute gefunden, aber meist nur in geringer Zahl. (1—6, seltener 7 und mehr Prozent.) Wie bereits erwähnt, tritt bei der aleukämischen Myelose die anämische Komponente im Blute viel stärker hervor.

Hinsichtlich der Krankheitsdauer scheint sich die aleukämische Myelose günstiger zu verhalten als die Leukämie. Die schließlich zum Tode führende Krankheit erstreckt sich über einen längeren Zeitraum, und es scheinen öfters Perioden gebesserten Befindens und längere Stillstände des Leidens vorzukommen.

Die Diagnose der aleukämischen Myelose ist in vielen Fällen schwierig.

Besonders wichtig ist in therapeutischer Hinsicht die Abgrenzung gegen die Bantische Krankheit. Gegen eine solche spricht das Vorhandensein stärkerer anämischer Veränderungen, Myelozytenbefund im Blute und schließlich das Fehlen einer relativen Lymphozytose.

Die in unklaren Fällen von Hirschfeld zu differentialdiagnostischen Zwecken empfohlene Milzpunktion, die den Nachweis einer myeloiden Metaplasie dieses Organs gestattet, wäre wohl besser durch ein anderes sehr wertvolles diagnostisches Hilfsmittel, nämlich das Adrenalin (1,0—1,5 mgr subcutan) zu ersetzen, das auch bei dem in der hiesigen medizinischen Klinik beobachteten Falle mit Erfolg zur Anwendung kam. Dieses käme auch gegenüber anderen mit starken anämischen Veränderungen einhergehenden Splenomegalieen in Betracht, bei denen eine

myeloide Milzmetaplasie fehlt (mit Ausnahme des hämolytischen Ikterus, von Infektionskrankheiten und einigen Fällen von perniziöser Anämie).

Bei einer metastatischen Knochenkarzinose, die, wie Hirschfeld an einem Beispiel gezeigt hat, mitunter erhebliche differentialdiagnostische Schwierigkeiten bereiten kann, wird Milzpunktion wie Adrenalin versagen, da bei diesem Leiden ein Milztumor mit starker myeloider Metaplasie vorkommen kann. Dagegen werden beide Mittel bei einer Lymphosarkomatose der Milz, die ein der aleukämischen Myelose ähnliches Krankheitsbild darbieten kann, die diagnostische Entscheidung herbeiführen können.

Zuweilen kann auch eine perniziöse Anämie differentialdiagnostisch in Betracht kommen. Gegen diese wird meist die Größe des Milztumors sprechen, ferner die Leberschwellung (die bei der perniziösen Anämie meist fehlt), der relativ günstigere Verlauf der aleukämischen Myelose, und schließlich das Blutbild. Myelozytose und Fehlen einer starken Hyperchromie und gleichzeitiger Leukopenie und relativer Lymphozytose.

Der anatomische und histologische Befund ist fast der gleiche wie bei der myeloiden Leukämie.

Gemeinsam ist allen Fällen die hochgradige Wucherung myeloiden Gewebes in den Abschnitten des hämatopoetischen Apparates, seltener auch in anderen Organen. In der Milz ist die Pulpa hochgradig myeloid metaplasiert, die Follikel sind meist atrophisch. In der Leber findet man diffuse, seltener umschriebene Myelozyteninfiltration. Die Lymphdrüsen sind selten stärker verändert, zuweilen atrophisch, mehrfach aber auch myeloid metaplasiert.

In den myeloischen Herden findet man meist Myelozyten und Myeloblasten, zuweilen auch zahlreiche Eosinophilen, seltener Mastzellen und mitunter Knochenmarksriesenzellen.

In einigen Fällen ist glatte Atrophie der Magenschleimhaut gefunden worden. Zuweilen besteht Osteosklerose.

Der Befund von Fettmark ist selten; meist gleicht das Knochenmark dem der perniziösen Anämie und hat nur einen weit größeren Gehalt an Myelozyten als dieses; es nimmt aber verhältnismäßig wenig an den leukämischen Veränderungen teil. Diese Tatsache erklärt auch die starken anämischen Erscheinungen im Blute bei der aleukämischen Myelose.